

**PENGUNAAN OBAT GOLONGAN DIURETIK PADA
PASIEN STROKE ISKEMIK DI INSTALASI RAWAT INAP
RSU DR. SAIFUL ANWAR MALANG**

**THE STUDY OF DIURETIC IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS
AT DR. SAIFUL ANWAR MALANG HOSPITAL**

Widi Astutik¹, Didik Hasmono², Nailis Syifa¹

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang¹,
Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya²

ABSTRAK

Stroke iskemik adalah sindrom yang berupa gejala hilangnya fungsi sistem saraf pusat yang berkembang pesat dapat karena atherothrombotic atau emboli, yang keduanya dapat mengganggu aliran darah serebral (CBF). Pemilihan terapi antihipertensi yang sesuai pada pasien stroke sangat berpengaruh dalam keberhasilan terapi yang dilakukan. Diuretik efektif untuk mengurangi tekanan intrakranial. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat diuretik pada pasien stroke iskemik di RSUD Dr Saiful Anwar Malang dan meninjau hubungan terapeutik terkait jenis obat, dosis, cara pemberian, interval, frekuensi, dan durasi dengan data klinis dan data laboratorium pasien. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dan data dikumpulkan secara retrospektif pada pasien stroke iskemik dari 1 Juli hingga 31 Desember 2012. Profil diuretik tunggal yang digunakan adalah mannitol. Kombinasi diuretik yang ditemukan adalah furosemid dan spironolacton. Penggunaan terapi diuretik pada pasien dengan stroke iskemik sudah sesuai dengan pedoman.

Kata kunci: Diuretik, stroke iskemik, rawat inap.

ABSTRACT

Ischemic stroke is a syndrome consisting symptoms loss of function the central nervous system in focal (or global) is growing rapidly (within seconds or minutes) due to further atherothrombotic or embolic, each of which would disrupt of cerebral blood flow (CBF). Selection of appropriate antihypertensive therapy on stroke patients is very influential in the success of the therapy is carried out. Diuretics drugs are effective to reduce intracranial pressure. The study aims to determine the pattern of use drugs known as diuretics in patients with ischemic stroke in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang and reviewing related therapeutic relationship and the kind of drug, dosage, route of administration, interval, frequency, and duration of administration are associated with clinical data and laboratory data of patients. The study is a observational study and the data was collected retrospectively in ischemic stroke patients from 1 July to 31 December 2012. Profile single diuretics use is mannitol in tapering off dosage. The combination in one

group used diuretics are furosemide and spironolactone. Therapeutic use of diuretics in patients with ischemic stroke is appropriate guideline.

Key words: *Diuretics, Ischemic stroke, Hospitalization.*

PENDAHULUAN

Hipertensi dan stroke memiliki kaitan yang sangat erat. Hipertensi merupakan penyebab lazim dari stroke, 60% dari penderita hipertensi yang tidak terobati dapat menimbulkan stroke. Hipertensi dapat mengakibatkan pecahnya maupun menyempitnya pembuluh darah otak. Dari berbagai penelitian diperoleh bukti yang jelas bahwa pengendalian hipertensi, baik sistolik, diastolik, maupun keduanya dapat menurunkan angka kejadian stroke. Pengendalian hipertensi tidak cukup dengan minum obat secara teratur, faktor-faktor lain yang sekiranya berkaitan dengan hipertensi harus diperhatikan pula. Penurunan berat badan yang berlebihan, pencegahan minum obat-obat yang dapat menaikkan tekanan darah, diet rendah garam, dan olah raga secara teratur akan menambah tingkat keberhasilan pengendalian hipertensi (Gofir, 2009).

Stroke adalah sindrom yang terdiri dari tanda dan/atau gejala hilangnya fungsi sistem saraf pusat fokal (atau global) yang berkembang cepat (dalam detik atau menit). Gejala-gejala ini berlangsung lebih dari 24 jam atau menyebabkan kematian. Penyebab tersering terjadinya stroke adalah penyakit

degeneratif arterial, baik aterosklerosis pada pembuluh darah besar (dengan tromboemboli) maupun penyakit pembuluh darah kecil (lipohialinosis). Kemungkinan berkembangnya penyakit degeneratif arteri yang signifikan meningkat pada beberapa faktor resiko vaskular, salah satunya adalah hipertensi (Ginsberg, 2008).

Penanganan tekanan darah adalah salah satu strategi untuk mencegah stroke dan mengurangi risiko kekambuhan pada stroke iskemik dan perdarahan. Penanganan hipertensi dapat mengurangi kerusakan di sekitar daerah iskemik hingga kondisi pasien stabil. Penelitian meta analisis mengenai pengobatan antihipertensi melaporkan bahwa pengurangan tekanan darah 5-6 mmHg menghasilkan pengurangan serangan stroke sebanyak 42% dan penelitian dari *The Social and Health Education Project* (SHEP) menunjukkan pengurangan serangan stroke sebanyak 37% pada pasien yang mengalami stroke iskemik dan diterapi dengan antihipertensi (Kirshner, 2003).

Salah satu strategi terdini dalam penanganan hipertensi adalah dengan obat antihipertensi golongan diuretik.

Obat golongan diuretik mengubah keseimbangan ion natrium dengan cara membatasi konsumsi garam dalam makanan. Pengubahan keseimbangan ion natrium dengan obat dilakukan dalam praktik pada tahun 1950-an setelah dikembangkan diuretik tiazid yang aktif secara oral. Obat ini dan senyawa turunannya memiliki efek antihipertensi jika digunakan tunggal, dan obat tersebut meningkatkan khasiat hampir semua obat antihipertensi lainnya (Goodman and Gilman, 2006).

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pola penggunaan antihipertensi golongan diuretik pada pasien stroke iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang meliputi macam obat, dosis, rute pemberian, interval pemberian, frekuensi, efek samping, dan lama pemberiannya.

Atas dasar fakta dan permasalahan di atas, maka perlu diadakan penelitian tentang pola penggunaan antihipertensi golongan diuretik pada pasien stroke iskemik. Penelitian dilakukan di RSUD Dr.

Saiful Anwar Malang, karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit umum daerah terbesar di Kota Malang dengan berbagai kelas sosial ekonomi dari pasien.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengumpulan data bersifat retrospektif dan penyajian data bersifat deskriptif. Studi dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Juli 2012 sampai dengan Desember 2012. Data yang diperoleh berdasarkan Rekam Medik Kesehatan (RMK) yang memenuhi kriteria inklusi pada pasien stroke iskemik rawat inap, dimana kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis stroke iskemik dengan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) lengkap meliputi data terapi obat golongan diuretik dengan obat antihipertensi dan stroke yang menyertai.

Tabel I. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012.

Jenis Kelamin	Jumlah Penderita	Persentase (%)
Laki-Laki	16	42
Perempuan	22	58
Total	38	100

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 38 pasien. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis stroke iskemik dengan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) lengkap meliputi data terapi obat golongan diuretik dengan obat antihipertensi dan stroke yang menyertai. Terapi meliputi macam obat, dosis, rute pemberian, interval, frekuensi, dan lama pemberiannya.

1. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi berdasarkan jenis kelamin pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012, tersaji pada Tabel I.

Berdasarkan Tabel I, data demografi jenis kelamin pasien stroke iskemik, pasien perempuan (58%) lebih banyak dibandingkan

pasien laki-laki (42%). Hal ini menunjukkan jenis kelamin menjadi faktor resiko terjadinya stroke terutama pada perempuan, karena perempuan memiliki sistem hormon estrogen yang membantu katabolisme LDL dan ambilan HDL hepatic. Penurunan katabolisme LDL terjadi akibat penurunan kadar estrogen sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis. Hal ini banyak terjadi terutama pada perempuan yang sudah menopause (Feigin, 2004).

2. Distribusi Berdasarkan Usia

Distribusi berdasarkan jenis kelamin dan usia pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012, tersaji pada Tabel II.

Di Indonesia, penelitian berskala cukup besar pernah dilakukan oleh ASNA (ASEAN *Neurological Association*) di 28 Rumah Sakit seluruh Indonesia.

Tabel II. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012.

Klasifikasi Umur	Jenis Kelamin				Total
	Jumlah Penderita		Persentase (%)		Persentase (%)
	Laki-Laki	Perempuan	Laki-Laki	Perempuan	
15 - 24 tahun	1	0	2,60	0	2,60
25 - 34 tahun	0	2	0	5,30	5,30
35 - 44 tahun	0	0	0	0	0,00
45 - 54 tahun	4	3	10,50	7,90	18,40
55 - 64 tahun	9	4	23,70	10,50	34,20
65 - 74 tahun	2	10	5,30	26,30	31,60
75 - 84 tahun	0	3	0	7,90	7,90
Jumlah	16	22	42,10	57,90	100,00
Jumlah Sampel	38		Jumlah Persentase		100

Studi epidemiologi stroke ini bertujuan untuk melihat profile klinis stroke dimana dari 2065 pasien stroke akut, dijumpai rata-rata usia adalah 58,8 tahun (range 18-95 tahun) dengan kasus pada laki-laki lebih banyak dari pada perempuan. Ditinjau dari usia pasien (**Tabel II**) menunjukkan adanya perbedaan persentase terbesar antara usia 55-64 tahun (34,2%) dan 65-74 tahun (31,6%). Stroke seringkali terjadi pada laki-laki dengan rentang usia 55-64 tahun, sedangkan pada perempuan dengan rentang usia 65-74 tahun. Dari data yang didapatkan, ada satu pasien yang berusia dibawah rentang 55-64 tahun. Pasien ini berusia 15 tahun, masuk rumah sakit dengan keluhan sulit berbicara dan lemah setengah badan. Dilihat dari riwayat penyakitnya, pasien pernah

mengalami stroke sebanyak 2 kali. Walaupun pasien ini masih tergolong muda, faktor resiko stroke sebelumnya dapat membuat pasien rentan mengalami kekambuhan.

3. Distribusi Terapi Penggunaan Terapi Diuretik

Jumlah dan persentase diuretik yang diterima pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2011 sampai dengan 31 Desember 2011, tersaji pada tabel III.

Salah satu penanganan stroke adalah dengan obat antihipertensi. Obat antihipertensi golongan diuretik digunakan secara tunggal ataupun kombinasi dengan antihipertensi golongan lain, antara lain golongan ARB, ACE-Inhibitor, CCB, serta β -Bloker (Tabel III).

Tabel III. Jumlah dan Persentase Diuretik yang Diterima Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2011 sampai dengan 31 Desember 2011.

Komposisi	Jumlah Pasien	Persentase(%)
Tunggal	10	26
Kombinasi dengan Antihipertensi lain	18	74
Total	38	100

Berdasarkan data tersebut, penggunaan diuretik yang dikombinasi dengan antihipertensi golongan lain lebih dominan daripada diuretik tunggal. Kombinasi antihipertensi yang paling dominan adalah hidroclortiazid dengan captopril. Berdasarkan penelitian, kombinasi diuretik tiazid (HCT) dengan ACE-Inhibitor (Captopril) terbukti dapat menurunkan angka kekambuhan stroke (Neutel, 1999). Selain itu, ada beberapa kombinasi diuretik dengan diuretik. Kombinasi dalam satu golongan tersebut adalah spironolakton yang digunakan secara per-oral dengan furosemid rute intravena. Tujuan kombinasi ini adalah untuk mencegah adanya efek samping dari furosemid yaitu hipokalemi. Berdasarkan mekanisme kerjanya, spironolakton bekerja pada segmen yang berespon terhadap aldosteron pada nefron distal, dimana homeostasis K^+ dikendalikan (Neal, 2005).

4. Distribusi Penggunaan Diuretik Tunggal dan Kombinasi

Penggunaan diuretik tunggal dan kombinasi pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012, tersaji pada Tabel IV.

Penggunaan diuretik secara tunggal (Tabel 4) yang paling dominan adalah infus manitol. Diuretik ini dapat menurunkan tekanan intrakranial dan cairan serebrospinal dengan cara osmotik. Dengan meninggikan tekanan osmotik plasma, maka air dari kedua macam cairan tersebut akan berdifusi kembali ke plasma dan ke dalam ruangan intrasel (Nafrialdi, 2007). Namun penggunaan infus manitol ini dengan cara *tapering off*. Hal ini untuk mencegah *rebound* TIK, selain itu karena obat ini membuka sawar darah otak dan melintasi sistem saraf pusat yang dapat memperburuk edema otak (David *et al*, 2009).

Tabel IV. Penggunaan Diuretik Tunggal dan Kombinasi Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012.

Diuretik Tunggal			N	Persentase	
Manitol			7	18,4 %	
Furosemid			3	7,9 %	
Kombinasi 2 Antihipertensi					
HCT	Captopril		6	15,9 %	
Furosemid	Captopril		4	10,5 %	
Furosemid	Amlodipin		1	2,6 %	
Manitol	Captopril		1	2,6 %	
Spironolakton	Bisoprolol		1	2,6 %	
Kombinasi 3 Antihipertensi					
Furosemid*	Spironolakton*	Captopril	2	5,3 %	
Furosemid	Captopril	Bisoprolol	2	5,3 %	
Furosemid*	Spironolakton*	Lisinopril	1	2,6 %	
Furosemid*	Spironolakton*	Valsartan	1	2,6 %	
Furosemid	HCT	Captopril	1	2,6 %	
Furosemid	Nifedipin	Diltiazem	1	2,6 %	
Furosemid	Captopril	Diltiazem	1	2,6 %	
Furosemid	Captopril	Nicardipin	1	2,6 %	
Kombinasi 4 Antihipertensi					
Furosemid*	Spironolakton*	HCT	Captopril	1	2,6 %
Furosemid	HCT	Captopril	Amlodipin	1	2,6 %
Furosemid	Manitol	Amlodipin	Diltiazem	1	2,6 %
Furosemid	Captopril	Amlodipin	Nicardipin	1	2,6 %
Furosemid	Captopril	Amlodipin	Bisoprolol	1	2,6 %
Total			38	100%	

Keterangan: * kombinasi dalam satu golongan diuretic

5. Regimentasi Dosis Golongan Diuretik

Pola penggantian dan regimentasi dosis golongan diuretik pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012, tersaji pada Tabel V.

Dari data yang diperoleh ada beberapa rute penggunaan diuretik, yaitu intravena bolus, intravena drip, dan per oral. Penggunaan secara intravena ditujukan untuk penurunan tekanan darah dengan penurunan

yang signifikan. Sedangkan penggunaan per oral ditujukan untuk penurunan yang tidak terlalu signifikan dan untuk *maintenance* tekanan darah. Pola penggunaan obat antihipertensi golongan diuretik seringkali dilakukan penggantian dosis dan rute (Tabel V). Penggantian tersebut didasarkan pada kondisi pasien. Untuk penggantian dosis obat dilihat dari serum elektrolit pasien, pada serum elektrolit natrium dan kalium yang cenderung menurun, seringkali dosis

Tabel V. Pola Penggantian dan Regimentasi Dosis Golongan Diuretik Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Desember 2012.

No	Pola Terapi	Penggantian	N	%
1.	Furosemid p.o (80-80mg-80mg)	-	1	2,6
2.	Furosemid p.o (40mg-0-0)	-	5	13,2
3.	Furosemid p.o (20mg-20mg-0)	-	1	2,6
4.	Furosemid p.o (20mg-0-20mg)	-	1	2,6
5.	Furosemid p.o (20mg-0-0)	-	2	5,3
6.	Furosemid i.v (40mg-0-0)	Furosemid p.o (20mg-0-0)	2	5,3
		Furosemid i.v (20mg-0-0) → Furosemid p.o (20mg-0-0)	2	5,3
7.	Furosemid i.v (20mg-0-20mg)	Furosemid i.v (20mg-0-0) → Furosemid i.v (20mg-20mg-0) Furosemid p.o (20mg-0-0)	1	2,6
8.	Furosemid i.v (20mg-0-0)	Furosemid p.o (20-20-20mg)	1	2,6
9.	Furosemid iv.Drip (20mg/jam)	Furosemid iv.Drip (10mg/jam) → Furosemid iv(40mg-20mg-0)	1	2,6
10.	Manitol i.v tap.off (6X100, 5X100,4X100,3X100,2X100,1X100)	-	1	2,6
		Furosemid i.v (20mg-20mg-0) →(20mg-0-0)	1	2,6
11.	Manitol i.v tap.off (5X100, 4X100, 3X100, 2X100, 1X100)	-	5	13,2
12.	Manitol i.v tap.off (4X100, 3X100,2X100,--)	-	1	2,6
13.	Manitol i.v drip (150 cc)	Manitol i.v drip (75 cc)	1	2,6
14.	HCT p.o (25mg-0-0)	-	3	7,9
15.	HCT p.o (0-0-20mg)	-	1	2,6
16.	HCT p.o (12,5mg-0-0)	-	1	2,6
17.	Spironolakton p.o (0-25mg-0)	-	1	2,6
18.	Spironolakton p.o (0-25mg-0) + Furosemid i.v (40mg-40mg-0)	Spironolakton tetap + Furosemid syring pump (5mg/jam) → (3mg/jam) → Furosemid p.o (40mg-0-0)	1	2,6
		-	1	2,6
		+ HCT p.o (12,5mg-0-0)	1	2,6
19.	Spironolakton p.o (0-25mg-0) + Furosemid i.v (40mg-0-0)	Spironolakton tetap, furosemid dihentikan	1	2,6
		Spironolakton tetap, Furosemid iv (20mg-0-0)	1	2,6
Total			38	100

Tabel VI. Lama perawatan Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Januari 2012.

Lama Perawatan	Jumlah Pasien	Persentase (%)
6-10 hari	10	26,31
11-15 hari	20	52,63
16-20 hari	3	7,90
21-25 hari	5	13,16
Total	38	100

obat diturunkan. Hal ini mencegah terjadinya hiponatremia dan hipokalemia. Sedangkan untuk penggantian rute dari intravena menjadi per-oral, didasarkan pada kondisi pasien yang menunjukkan perbaikan dan akan segera keluar rumah sakit.

6. Lama Perawatan Pasien

Lama perawatan pasien stroke iskemik rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Juli 2012 sampai dengan 31 Januari 2012, tersaji pada Table VI.

Berdasarkan lama perawatan pasien, ada yang tergolong paling lama dan paling cepat (Tabel 6). Pasien yang paling lama dirawat di instalasi rawat inap RSUD dr. saiful Anwar Malang adalah pasien yang dirawat selama 25 hari dengan diagnosis CVA emboli dan AF (*Atrial Fibrillation*). Kemudian pasien yang dirawat dengan waktu yang tergolong singkat di RSSA adalah pasien dengan lama perawatan 7 hari. Dari diagnosis yang ada, tidak ada diagnosis penyerta pada pasien ini, walaupun pasien ini tergolong lansia tetapi kondisinya yang cepat membaik. Dari kedua contoh diatas, dapat dilihat bahwa lama perawatan pasien stroke iskemik cenderung membutuhkan waktu yang lama. Selain dari usia pasien, hal yang perlu diperhatikan adalah kondisi dan keparahan penyakit serta diagnosis penyerta pasien.

KESIMPULAN

Profil penggunaan tunggal golongan diuretik adalah manitol secara *tapering off* (18,4%). Kombinasi dalam satu golongan diuretik yang digunakan adalah furosemid dan spironolakton (13,2%).

Berdasarkan data klinik dan data laboratorium pasien, dosis yang diberikan, rute pemberian, interval pemberian, frekuensi pemberian, dan lama pemberian terapi golongan diuretik pada pasien stroke iskemik sudah sesuai *guideline*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

- (1) DR. Dr. Basuki Bambang Purnomo, Sp.U selaku Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
- (2) Prof. Dr. Dr. M. Istiadjud ES, SpS, Sp.BS, M.Hum selaku Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
- (3) Sri Erna Utami, SKM., M.Kes (MARS) selaku Kepala Bidang Rekam Medik dan Evaluasi Pelaporan, drg. Asri Kusuma Djadi, MMR selaku Kepala Bidang Pendidikan dan Penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang beserta semua staf pengawai RMK RSSA

DAFTAR PUSTAKA

- David, S., Stephen, A.M., Jennifer A.F., 2009, *Management of Elevated Intracranial Pressure in Decision Making in Neurocritical Care*, Thieme, New York.: 195-218.
- Feigin, V., 2004, *Stroke; Panduan Bergambar tentang Pencegahan dan Pemulihan Stroke*, alih bahasa Brahm Udumbara, Jakarta: Buana Ilmu Populer. : 56-75
- Ginsberg. L, 2008, *Lecture Note Neurolog*, Jakarta: penerbit Erlangga : 89-99.
- Gofir, A., 2009, *Manajemen Stroke Evidence Based Medicine*, 19, Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press: 85-94,
- Goodman, L.S., and Gilman A, 2006, *Goodman & Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics*, 11th Eds. New York: The McGraw-Hill Companies inc, Electronic version,: 121-127.
- Kirshner, H.S., 2003, *Medical Prevention of Stroke : Primary and Secondary Prevention of Stroke*, <http://www.medscape.co.id/viewarticle>. Diakses 17 Oktober 2012.
- Nafrialdi, 2007, *Antihipertensi dalam Farmakologi dan Terapi*, Edisi ke-5, Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. : 342-343
- Neal, J.M, 2005, *At a Glance Farmakologi Medis*, Edisi ke-5, Jakarta: penerbit Erlangga. : 34-35.
- Neutel, J.M, 1999, *Low-dose Antihypertensive Combination Therapy: Its Rational and Role in Cardiovascular Risk Management*, *Am J of Hypertension*;12:73S-79S